Lane Medical Library

AUS DER CHIRURGISCHEN UNIVERSITÄTS-
KLINIK ZU BASEL
(DIREKTOR: PROF. DR. F. DE QUERVAIN)

ÜBER DIE MALIGNEN UND BENIGNEN REZIDIVE DER FIBROEPITHELIALEN GESCHWÜLSTE DER WEIBLICHEN BRUSTDRÜSE

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT BASEL
VORGELEGT VON

DANIEL SOLOWEITSCHIK
AUS FRIEDRICHSTADT, KURLAND

BASEL ∴ SCHWEIGHAUSERISCHE BUCHDRUCKEREI ∴ 1911

GEDRUCKT MIT GENEHMIGUNG DER MEDIZINISCHEN
FAKULTÄT DER UNIVERSITÄT BASEL.
REFERENT:
PROF. DR. F. DE QUERVAIN.

Kein Organ des menschlichen Körpers wird in so mannigfaltiger Weise von den verschiedenartigsten Geschwulstbildungen — malignen sowohl als benignen — befallen, wie die weibliche Brustdrüse. Es ist daher nicht zu verwundern, daß die Mammaerkrankungen schon seit langem das größte Interesse und die Aufmerksamkeit sowohl der Kliniker als auch der pathologischen Anatomen wachgerufen haben. Trotz der zahllosen Untersuchungen der letzten Dezennien ist aber vollständige Klarheit in diesem Gebiete nicht geschaffen, und noch heute gehen die Ansichten über die Aetiologie, Entwickelung, sowie über den Aufbau und den Charakter dieser Geschwülste weit auseinander. Die Ursache dieses Umstandes liegt erstens darin, daß die Mamma aus Epithel und Bindegewebe zusammengesetzt ist, die hier vorkommenden Geschwulstarten daher dementsprechend bald mehr der einen, bald mehr der anderen Gewebsart angehören und durch die Vermischung beider Gewebearten ein so kompliziertes Bild geschaffen wird, daß die Deutung desselben in hohem Grade erschwert wird. Zweitens handelt es sich hier um ein Organ, das schon normaler Weise, gleich den übrigen Geschlechtsorganen, durch sein Wachstum, seine physiologischen Funktionen und die Rückbildung eine Ausnahmestellung den andern Organen gegenüber einnimmt. Es ist leicht begreiflich, daß ein Organ, welches so vielen Wechseln in seinem Ernährungszustande und in seinen funktionellen Leistungen unterworfen ist, viel häufiger von verschiedenen Störungen befallen wird, als ein Organ, das langsam von Stufe zu Stufe zu der ihm bestimmten Größe und gleichmäßigen Funktionen gelangt. *Rindfleisch* bezeichnet die Brustdrüse infolge der Mannigfaltigkeit der an der weiblichen Brust vorkommenden Tumoren als die „Amme der pathologischen Gewebelehre“ und sagt, daß dieselbe an den Gechwülsten der Mamma gewissermaßen ihre hohe Schule durchgemacht habe.

Wenn wir bei der Besprechung und Beurteilung der Mammatumoren hauptsächlich die praktischen Bedürfnisse berücksichtigen wollen, so handelt es sich für uns darum in erster Linie festzustellen, welche Geschwülste

in der Brust am häufigsten vorkommen, und welche von diesen von verhältnismäßig günstiger, und welche von ungünstiger Bedeutung sind. Von diesem Gesichtspunkte auslassen sich die Brustdrüsengeschwülste in zwei Gruppen teilen. Auf der einen Seite stehen die benignen Geschwülste, die im allgemeinen, so verschiedenartig sie auch gestaltet sein mögen, aus einem Gewebe bestehen, das mit dem Mutterboden eine gewisse Aehnlichkeit besitzt. Auf der andern Seite steht ihnen gegenüber die Gruppe der Mammageschwülste, welche eine bedeutende Abweichung vom Muttergewebe aufweisen und von ungünstiger, selbst von ausgesprochener schlechter Prognose sind, sobald die Exstirpation derselben nicht rechtzeitig vorgenommen wird.

Zu der ersten Gruppe gehören der Hauptsache nach die sogenannten fibroepithelialen Veränderungen, erstens mit Vorwiegen des Bindegewebes, zweitens mit Vorwiegen der drüsigen Elemente. Zu der heterologen Gruppe der Geschwülste gehören aus der Bindesubstanzgruppe die Sarkome mit ihren vielen Spielarten, während die Epithelialgeschwülste fast ausschließlich durch das Carcinom repräsentiert sind.

Ich will an dieser Stelle ganz kurz die wichtigsten klinischen Symptome der beiden Geschwulstgruppen anführen, welche uns im allgemeinen die Differentialdiagnose der Gut- oder Bösartigkeit der Mammageschwülste in den meisten Fällen ohne Schwierigkeiten ermöglichen. Das wichtigste Kriterium für die benigne Form der Mammageschwülste ist das, daß die Geschwulst circumscript bleibt, scharf abgrenzbar nach der Nachbarschaft, und deshalb innerhalb der Brustdrüse verschiebbar und frei beweglich ist. Sie wachsen expansiv und zeichnen sich auch dadurch besonders aus, daß Metastasen bei ihnen nie zu finden sind. Die malignen Formen der Mammatumoren dagegen gehen meist in das gesunde oder anderweitig bereits veränderte Brustdrüsengewebe über und infiltrieren und destruieren es. Die Malignität dieser Geschwulstform ist unter allen Umständen zweifellos, wenn der Tumor mit der Haut oder mit der Unterlage oder mit Haut und Unterlage verwachsen ist und dadurch nicht frei beweglich, nicht verschiebbar dem andern Mammagewebe gegenüber geworden ist; wenn die Mamilla der kranken Mamma

eingezogen ist, und dazu eventuell auch noch hochsteht und wenn die regionären Lymphdrüsen infiltriert und Metastasen vorhanden sind.

Obwohl über den prinzipiellen Unterschied dieser beiden Hauptgruppen der Geschwülste fast vollständige Uebereinstimmung herrscht, so sind wir doch noch bis heute nicht imstande, wenn wir ehrlich sein wollen, bei der Untersuchung absolut sicher die Behauptung aufzustellen, daß wir eine durchaus gutartige Geschwulst vor uns haben. Die Beurteilung der Gut- und Bösartigkeit eines Tumors muß sich außer wie auf sein klinisches Verhalten noch auf ein viel wichtigeres Kriterium stützen, namentlich auf seinen histologischen Aufbau, durch welchen wir erst unsere klinische Diagnose prüfen können und die bis zu diesem Momente in manchen Fällen nur eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose sein kann. Gerade aber das genaue Studium der Mammageschwülste seitens der pathologischen Anatomen hat uns aber die unangenehme Ueberzeugung geliefert, daß wir auch histologisch in einzelnen Fällen nicht imstande sind, sichere Kriterien für Gut- und Bösartigkeit der Mammageschwülste aufzustellen. Verschiedene Formen zeigen ofte eine solche Aehnlichkeit, daß eine scharfe Abgrenzung zwischen ihnen als unmöglich sich erzeigt. Es bewahrheitet sich auch hier der Ausspruch *v. Rindfleisch*'s: „Die immer spezieller werdenden Studien haben vielmehr dahin geführt, Grenzen zu verwischen, als neue Grenzen zu ziehen." Wenn diese Anschauungsweise sich auf dem ganzen Gebiete der Pathologie Bahn gebrochen hat, so ist es besonders die pathologische Geschwulstlehre und speziell die der Brustdrüsen, bei welcher diese Erscheinungen immer in den Vordergrund treten. Zwar mußte man ja auch schon früher zugeben, daß verschiedene Geschwulstformen in der weiblichen Brustdrüse nebeneinander vorkommen können, jedoch war man sich über die Beziehungen der betreffenden Formen zueinander ziemlich unklar. Trotzdem auch noch heute über diese Beziehungen die Akten nicht ganz geschlossen sind, so haben wir doch im oben erwähnten Sinne einen großen Schritt vorwärts gemacht. Vielfache Untersuchungen des letzten Dezenniums, sowohl seitens bedeutender pathologischer Anatomen als auch seitens vieler Chirurgen haben ergeben, daß eine Geschwulstform oft in die

andere übergeht. Und wie sich die benignen Typen der Geschwülste einander nähern, so finden sich auch zu den malignen Formen vielerlei Uebergänge, so daß nicht nur im erstern Falle, sondern auch, was viel wichtiger ist, im letztern die Aufrichtung einer scharfen Grenze unmöglich wird. Auf Grund dieser Studien wurde die praktisch wie theoretisch wichtige Tatsache festgestellt, daß eine primär gutartige Geschwulstform plötzlich während ihres Wachstums ihren spezifischen Charakter ändern und eine maligne Umwandlung erfahren kann. Das vielfach beobachtete Vorkommen gutartiger und bösartiger Zellproliferationen nebeneinander ist nach dieser Anschauung nicht etwa ein zufälliges, sondern es besteht dabei ein gewisser kausaler Zusammenhang und zwar in dem Sinne, daß sich die maligne Form sekundär aus der benignen entwickelt hat. Auf Grund dieser Erfahrungen mußte das alte, seit langer Zeit eingewurzelte Vertrauen auf die absolute Gutartigkeit der benignen Mammatumoren aufgegeben werden und uns veranlassen in klinischer Hinsicht eine ganz andere Stellung gegenüber diesen Geschwülsten einzunehmen. Ich muß aber auch gleich hier erwähnen, daß diese Lehre noch lange nicht von allen anerkannt ist, und daß sie bis jetzt noch keineswegs eine einheitliche Aufklärung gefunden hat. Dagegen haben viele Forscher schroff gegen diese Anschauung ihre Stimme erhoben und bestreiten die Möglichkeit der Metaplasie vollkommen. So spricht *Curveilhier* von der absoluten Gutartigkeit dieser Geschwülste und betont ihre Unfähigkeit zur malignen Entartung. So hat *Nötzel* im Jahre 1892 in seiner Arbeit „Ein Beitrag zur Kenntnis der Fibroadenoma der weiblichen Brustdrüse“ die Mammageschwülste in zwei Gruppen getrennt: in die homologen, benignen und heterologen malignen, zwischen denen er einen Uebergang für unmöglich hält. Als Beispiel der ersten Gruppe nennt er das Fibroadenom, als Beispiel der zweiten das Sarkom. Und als Ergebnis seiner eingehenden Untersuchungen kommt *Nötzel* zu folgendem Resultate.

1. „Die Fibroadenome der weiblichen Brustdrüse sind von den Sarkomen scharf zu trennen.

2. Ebensowenig wie Rezidivierung ist Umwandlung der Fibroadenome zu bösartigen Geschwülsten beobachtet

worden. Vielmehr müssen dieselben, wie sie sich auch anatomisch als circumscripte ganz lokale Affektionen erweisen, auch klinisch als durchaus gutartige lokale Erkrankungen angesehen werden."

Neben diesen und vielen anderen Autoren, die zu ihrem Resultate durch Untersuchungen und Beobachtungen gekommen sind, haben einige der hervorragendsten Vertreter der modernen pathologischen Anatomie den Versuch gemacht, ihre Ansicht über die Unmöglichkeit des Ueberganges einer typischen Geschwulst in eine atypische außer durch ihre praktischen Erfahrungen auch noch durch Aufstellung von Theorien über die Entstehung der Geschwülste zu begründen. So schreibt *Borst* in seiner „Lehre von den Geschwülsten" folgendes: „Es kann nun vorkommen, daß ein derartiges Sarkom von indifferentem Charakter (Rundzellen-, Spindelzellen-, Riesenzellen-Sarkom) in einer typischen Bindesubstanzgeschwulst zur Entwicklung kommt. Gewöhnlich wird ein derartiges Vorkommen so aufgefaßt, als ob sich die typische Form in die atypische verwandle, eine sarkomatöse Entartung also in dem Sinne stattfinde, daß das Parenchym der typischen Geschwulst aus einem Stadium höherer Gewebsreife in eine niedere Gewebsreife übergehe. Dieser Uebergang soll sich da und dort in der typischen Geschwulst an vielen räumlich getrennten Stellen zugleich oder mehr generell, mehr diffus entwickeln können. Absolut sichere Beweise sind jedoch für einen derartigen Uebergang nicht erbracht." Was dem Uebergange eines Adenoms in Carcinom betrifft, steht *Borst* auch dieser Möglichkeit sehr skeptisch gegenüber und schreibt hierüber folgendes:

„In der Beurteilung, ob ein Adenom überhaupt in Carcinom übergehen kann, muß man vorsichtig sein. Vor allem ist daran zu erinnern, daß es Geschwülste gibt, die cum grano salis nach dem Typus des Adenoms gebaut sind, jedoch von vorneherein bösartigen Charakter aufweisen, das sind die soeben besprochenen Adenocarcinome, die malignen, destruierenden Adenome der Autoren.

Anderseits ist zu erwähnen, daß es Kombinationen von Adenom und Krebs gibt: wenn letzterer in einem Adenom oder in der Umgebung eines Adenoms entsteht und auf dasselbe übergreift, dann können Bilder entstehen, die

auch mikroskopisch für einen Uebergang der typischen Wucherung in die atypische sprechen. In Wirklichkeit handelt es sich aber um eine Durchsetzung und allmähliche Auflösung einer adenomatösen Geschwulst durch das rascher und zerstörend wachsende Carcinom. Ich habe solche Fälle in der Brustdrüse gesehen; einmal war dicht neben einem umschriebenen Adenomknoten ein Carcinom entwickelt. Auch *Morris Wolff (Ricker)* berichtet von solchen Fällen. Ob sich aus einem bis dahin gutartigen Adenom durch weitere Wachstumsentartung ein Krebs entwickeln kann, so daß die typische Neubildung plötzlich atypisch wird, das möchte ich bezweifeln."

Seine Ansichten begründet *Borst* ausser durch seine Untersuchungen noch durch seine Theorie von der Entstehung der Geschwülste überhaupt, indem er annimmt, daß die Adenome bezw. die Fibroadenome nicht durch das Wuchern des fertigen Mammagewebes entstehen, sondern größtenteils sich aus Keimen entwickeln, die bei der Entwicklung unverbraucht blieben oder versprengt wurden, oder daß sie aus persistierenden embryonalen, normalerweise zurückgebildeten Geweben ihren Ausgang nehmen.

Aus diesen angeführten Beispielen ersehen wir also, daß diejenigen der Autoren, die wieder umgekehrt die Möglichkeit der Metaplasierung bejahen und sie als Tatsache betrachten, auch auf Widerspruch gestoßen sind. Doch behaupten sie auf Grund zahlreicher, eingehender Untensuchungen nicht nur das Vorkommen des Ueberganges einer typischen Geschwulst in eine atypische Form, sondern führen auch einen Teil der so oft vorkommenden malignen Neoplasmen der weiblichen Brustdrüse auf die Entstehung aus einer ursprünglich gutartigen Form zurück.

Zu den Vertretern dieser letzten Ansicht gehört seitens der Chirurgen auch mein Lehrer, Herr Prof. *de Quervain*, der Gelegenheit hatte, solche Fälle mehrmals klinisch zu beobachten und sich schon seit langer Zeit zu Gunsten engerer Beziehungen zwischen gewissen malignen und benignen Mammatumoren ausgesprochen hat. Seine Beobachtungen ließ Herr Prof. *de Quervain* im Jahre 1908 von Dr. *Theile* zusammenstellen, und im selben Jahre noch machte er dem Chirurgen-Kongreß in Berlin auf die Häufigkeit der malignen Entartung

der gutartigen Mammaveränderungen aufmerksam. Im Laufe der folgenden Jahre sind noch einige solche Fälle in der Literatur veröffentlicht worden. Im Jahre 1910 publizierte *de Quervain* im „Correspondenz-Blatt für Schweizer Aerzte“ (Nr. 25) wieder einen derartigen Fall. Die Geschwulst hat sich bei der ersten Operation im Jahre 1905 als eine benigne erwiesen und bei der Nachuntersuchung der Frau im Jahre 1907 fand *Theile* die Mamma rezidivfrei und völlig normal. Das Rezidiv trat erst im Jahre 1909, also nach 2 Jahren auf und stellte sich bei der klinischen und später bei der histologischen Untersuchung, als ein typisches Carcinoma solidum dar.

„Je genauer“, schreibt *de Quervain* in der Einleitung dieser Arbeit, „man die durch Operation entfernten derartigen Gebilde histologisch untersucht, und je länger man seine Patientinnen nach der Operation verfolgt, um so öfter sieht man leider, daß zwischen fibroepithelialer Veränderung und maligner Entartung der Brustdrüse engere Beziehungen bestehen, als dies früher angenommen wurde“.

Diese Erfahrungen veranlaßten jetzt Herrn Prof. *de Quervain* mir die Nachuntersuchung der Fälle der gutartigen Mammageschwülste zu überweisen, die im Laufe der letzten 10 Jahre an der Basler Universitätsklinik bei der weiblichen Brust zur Beobachtung gekommen sind. Durch näheres Studium derselben und Nachuntersuchung der operierten Frauen soll ich in direktem Anschluß an die Arbeit von *Theile* die Frage der Rezidivierung dieser Geschwülste, die hie und da kürzere oder längere Zeit nach der Operation vorkommen, beantworten und zweitens den Charakter und die Beziehungen dieser möglichen Rezidive zu Carcinom und Sarkom feststellen, um klaren Einblick in der wichtigen Frage der Prognose dieser Geschwülste zu gewinnen.

Wenn man sich eingehender mit der großen Literatur dieses Gebietes bekannt macht, so gewinnt man schnell die Ueberzeugung, daß soviel über die Aetiologie, Bildung, histologischer Beschaffenheit etc. dieser Geschwülste gestritten und geschrieben worden ist, so klein und ungenügend ist, anderseits die Statistik über die Spätergebnisse der gutartigen Brustgeschwülste, und doch ist dieses für die genaue Kenntnis dieser Geschwülste nicht von minderer Wichtigkeit, wie beispielsweise die verschiedenen Hypothesen und Theorien der Genese dieser Tumoren.

Ein richtiges, klares Bild von der Prognose einer bestimmten Krankheit ist nur dann zu gewinnen, wenn man zu allem andern auch die Resultate der Beobachtung einer großen Zahl von Fällen auf eine große Zahl von Jahren hinaus hinzugesellt.

Ich denke daher, daß diese bescheidene Aufgabe, die der Hauptzweck meiner Arbeit ist, nicht völlig überflüssig bleiben dürfte, besonders wenn ich durch Publikation derselben einiges Interesse für weitere, gleichartige Beobachtungen auch bei andern erwecken könnte.

In dieser Arbeit handelt es sich um die Nachuntersuchung von 36 Frauen, die im Laufe der letzten 10 Jahre wegen Tumoren in der Brustdrüse operiert worden sind. Bei der genauen histologischen Untersuchung dieser Tumoren post operationem (4 mal ist die totale Amputatio mammæ vorgenommen worden) haben sie sich sämtlich als sogenannte homologe, benigne Formen erwiesen. Es sind alles Fälle, deren Nachuntersuchung ich vorgenommen habe. In der Basler Universitätsklinik ist im Laufe dieser 10 Jahre ungefähr die doppelte Zahl von Frauen mit solchen gutartigen Brustveränderungen operiert worden, aber leider ist mir die Nachuntersuchung bei der Hälfte der Frauen nicht gelungen, teils durch die Nichtauffindung derselben, teils wieder wegen ihres Nichterscheinens zur nachträglichen Untersuchung. Ich habe daher diese letzteren Fälle für meine Arbeit unberücksichtigt gelassen.

Zur besseren Uebersicht habe ich die Tumoren ihrer histologischen Beschaffenheit nach in Gruppen geteilt, doch soll hier von vorneherein bemerkt sein, daß die zu einem bestimmten Typus zugerechnete Geschwulst auch Abweichungen von demselben aufweist und keine absoluten Ansprüche auf Zugehörigkeit zum Typus machen kann. Die Benennung und Einteilung der gutartigen Mammageschwülste unterliegt großen Schwankungen und eine ähnliche Uneinigkeit, wie über ihre Aetiologie, ihren Charakter etc., herrscht auch über ihre Nomenklatur. Wie schon früher erwähnt, bilden die einzelnen Geschwulstarten so viele Kombinationen, gehen so ineinander über, daß es oft schwierig ist, eine treffende Bezeichnung zu finden, und diese so mehr oder weniger in das Belieben der Einzelnen gestellt ist. Es bleibt hier der subjektiven Auffassung ein großer Spielraum und

so kommt es, daß diesen Geschwülsten eine große Zahl Benennungen erteilt worden ist — jeder Autor fast hat sein eignes „System."

Ich teile die gutartigen Geschwülste der weiblichen Brustdrüse zunächst in 3 Hauptgruppen:

Gruppe A: Reine Tumoren des Drüsengewebes: Die Adenome.

Gruppe B: Reine Tumoren der Bindesubstanzgruppe: Fibrome, Lipome, Chondrome und Osteome.

Gruppe C: Gemischte Tumoren, welche zusammengefaßt werden können unter den Namen „fibroepitheliale Veränderungen der Mamma."

Zu dieser Gruppe wird nach der neuern Auffassung die größte Zahl der benignen Mammageschwülste gerechnet, die dank ihres Formreichtums unter den verschiedenartigsten Benennungen beschrieben worden sind. Wir können die Nomenklatur derselben bedeutend vereinfachen, wenn wir je nach dem Vorherrschen des einen oder anderen Gewebes zwei Untergruppen unterscheiden.

1. Untergruppe: Geschwülste mit Ueberwiegung des bindegewebigen Anteils: die Fibroadenome — solide Form.

2. Untergruppe: Geschwülste mit Ueberwiegung des epithelialen Anteils: Cystadenome bezw. Mastitis chronica cystica — cystische Form.

GRUPPE A.

„Reine" Tumoren des Epithels sind ein außerordentlich seltenes Vorkommen. Der Begriff Adenom wird von den Autoren verschieden weit ausgedehnt. Während manche jede partielle Hyperplasie einer Drüse Adenom nennen, erklären andere als Adenome Geschwülste, die irgend einen Drüsentypus mit einer gewissen Vollkommenheit nachahmen. *Billroth* meint, es sei ihm keine Geschwulst in der Mamma begegnet, die keine andere Bezeichnung als die eines reinen Adenoms zugelassen habe; wenn er einige Geschwülste Adenome nenne, mache er damit der systematischen Vollständigkeit seiner Arbeit eine Konzession. Sicher ist, daß reine Adenome äußerst seltene Neubildungen sind.

Makroskopisch bilden sie scharf abgegrenzte, graurötliche, auf dem Schnitte körnige, an Pankreasgewebe erinnernde Knoten. Mikroskopisch sieht man

Drüsenacini und blinde kurze Ausführungsgänge in großen Mengen zusammenliegen. Die Menge und Gruppierung der Acini entpricht nicht dem Verhalten von normalen Drüsenläppchen und auch fehlen wirkliche Ausführungsgänge. Die Bläschen und blinden Gänge sind mit zylindrischen Epithelien ausgekleidet, die höher wie normal und oft mehrschichtig sind. Einzelne Acini sind oft fast völlig oder auch total von Zellen gefüllt. Die membrana propria ist überall deutlich nachweisbar, oft hyalin und verdickt. Es ist selbstverständlich, daß die neugebildeten und gewucherten Acini in einem gefäßhaltigen Stroma liegen, aber dasselbe spielt keine selbstständige Rolle, ist relativ gering und tritt im Vergleiche zum Epithel vollständig zurück. Einige Autoren haben sie unter dem Namen „wahre Adenome" beschrieben *(Dreyfuß, Häckel)*.

GRUPPE B.

Reine, drüsenlose Geschwülste der Bindesubstanzgruppe sind noch seltener, als die Adenome. *Schimmelbusch* glaubt, daß reine Fibrome in der Mamma so gut wie gar nicht vorkommen. Die mikroskopische Untersuchung wird in jedem Fibrom einen mehr oder minder großen Reichtum an Drüsengewebe entdecken und die Tumoren können mit vollem Recht als zugehörig zu den Fibroadenomen betrachtet werden. Die anderen Tumoren dieser Gruppe: Lipome, Myxome, Chondrome etc. sind in ganz einzelnen Fällen als Raritäten beschrieben worden.

GRUPPE C.

Der Bau der aus adenomatösen und fibrösen Bestandteilen zusammengesetzten Neubildungen kann sehr stark variieren: bald überwiegt das Stroma, bald die Drüsensubstanz, und ihre Anordnung zeigt große Verschiedenheit sogar in einer und derselben Geschwulst. Daraus erklärt sich die verschiedene Bezeichnung, die die einzelnen Autoren dieser Geschwulst gaben, je nachdem sie mehr Gewicht auf die Wucherung des Bindegewebes oder auf die des Drüsengewebes legten.

1. Untergruppe. Die Fibroadenome.

Wie der Name sagt, setzen zwei Elemente diese Geschwülste zusammen, nämlich Bindegewebe und Drüsen-

gewebe, also dieselben Bestandteile, die in der normalen Mamma vorkommen. Aber das Verhältnis der beiden Gewebe zueinander und ihre absolute Masse macht den großen Unterschied und berechtigt zur Annahme einer echten Geschwulstbildung. Die Größe der Fibroadenome ist außerordentlich verschieden: erbsengroße und noch kleinere und solche bis zur Nuß-, Apfel- und Kindskopfgröße kommen vor; in letzterem Falle wird die enorme Größe oft durch Cystenbildung bedingt. Viele Fibroadenome bleiben jahrelang klein und fangen dann plötzlich zu wachsen an. Das wichtigste klinische Symptom dieser Geschwülste ist das, daß sie abgekapselt sind — eingeschlossen in eine derbe, bindegewebige Hülle; dadurch sind sie besonders bei oberflächlicher Lage leicht verschiebbar; sie verwachsen niemals weder mit der Haut noch mit der Unterlage — dem Musc. pectoralis; auch kommt es bei ihnen nicht zur Schwellung der regionären Drüsen.

Makroskopisch haben sie meist ein blumenkohlartiges, blättriges Aussehen; auf dem Durchschnitt sind sie von grauweißer Farbe, glatt, homogen und zeigen mehr oder minder einen lappigen Bau, der mit kompakten Partien abwechseln kann. Mikroskopisch bestehen die Tumoren aus einem derben stark entwickelten Stroma und aus Drüsensubstanz. Die Drüsenschläuche dehnen sich in die Länge aus, die Acini wuchern in die Länge und Breite und dadurch entstehen nach *Schimmelbusch* die für die Fibroadenome so charakteristischen Spaltcysten. Die Drüsenkanäle und Alveolen bleiben erhalten, nehmen oft sogar an Größe zu, und wenn sie dabei noch ein schleimig-seröses Sekret bilden, so werden die Drüsengänge stark dilatiert und es entstehen Cysten. Das Epithel der Acini bleibt stets und ausnahmslos einschichtiges Zylinderepithel. Das Bindegewebe ist in den derberen Fibroadenomen derbes, fibröses Spindelzellengewebe, in den weichern hat es mehr den Charakter von lockerem-myxomatösem Gewebe. Das periacinöse Bindegewebe kann in das Innere der Kanäle einwuchern in Form von polypösen oder auch flachen, blattartigen Exkreszenzen (Fibroadenoma intrakanalikulare *Ziegler,* Cystosarcoma proliferum *Billroth)* oder das Bindegewebe ist rund herum um die Acini angeordnet, so daß die runden Drüsenlumina von konzentrischen Zügen dieses Gewebes umgeben sind (perikanalikuläres oder plexiformes Fibroadenom).

Das Cystosarcoma phyllodes von *J. Müller* und Myxoma intrakanalikulare von *Virchow* sind nach *Schimmelbusch* ebenfalls als Fibroadenoma anzusprechen.

2. Untergruppe.
Cystadenome bezw. Mastitis chronica cystica.

Die Bildung multipler, kleinerer und größerer Cysten in der Brustdrüse, um welche es sich bei dieser Krankheit handelt, ist seit langem das Objekt eingehender Untersuchungen gewesen. Noch zurzeit aber sind die Ansichten über ihre Entstehung und Herkunft verschieden, denn der Formreichtum und histologische Bau dieser Veränderung ist sehr mannigfaltig und deshalb nur schwer unter einen gemeinsamen Gesichtspunkt zu bringen. *Reclus* hat diese Krankheit schon im Jahre 1865 beschrieben als „Maladie Kystique". *Schimmelbusch* hat sie im Jahre 1890 als „Cystadenoma mammæ" beschrieben und schildert die Krankheit folgendermaßen: „Das Cystadenoma mammae (maladie Kystique) ist eine Erkrankung, welche sich nicht selten bei weiblichen Individuen in mittleren Jahren entwickelt, ganz gleichmäßig Frauen und Personen befällt, die nicht geboren haben, und welche zur Entwicklung zahlreicher, erbsen- bis bohnengroßer, selten größerer Cysten führt, die mit einer grünlich bräunlichen, etwas klebrigen Flüssigkeit erfüllt sind und namentlich an der Hinterseite des Organes sich vorfindet. Die erkrankte Brustdrüse ist mit den Nachbargebilden nicht verwachsen, die Erkrankung befällt fast ausnahmslos beide Brüste zu gleicher Zeit oder kurz nach einander. Mikroskopisch ist der Prozeß dadurch gekennzeichnet, daß sich eine starke Vermehrung der Drüsenacini einstellt, in welchem außerdem die Epithelien mächtig, bis zu einem völligen Ausguß des Alveolus wuchern. Zwei und mehr benachbarte Alveolen können miteinander verschmelzen, durch Zerfall des schlecht ernährten Epithels der mittlern Schichten entstehen die genannten Cysten der Mamma, deren Flüssigkeit also eine Kombination zwischen Sekret und Zerfallsprodukten darstellt. Das Bindegewebe der Mamma zeigt keine erheblichen entzündlichen oder proliferativen Vorgänge, dagegen erleidet es nicht selten eine Sklerosierung."

Schimmelbusch hält für das Wesentliche des Prozesses eine primäre Wucherung des Epithels und sieht in dem-

selben eine tumorartige Bildung. Dieser Standpunkt fand energischen Widerspruch auf dem Chirurgenkongreß in Berlin im Jahre 1890. Besonders war es *König*, der mit aller Entschiedenheit diese Auffassung bekämpfte und eine ganz entgegengesetzte Ansicht vertrat. Er wies darauf hin, daß die klinischen Erfahrungen ganz zweifellos ergeben, daß die Krankheit unter dem Bilde einer schubweise auftretenden Entzündung sich entwickle, unter der Form entzündlicher Schwellungen, welche namentlich zur Zeit der Menstruation in die Erscheinung treten. Er findet das interstitielle Bindegewebe vermehrt, mit Kernen versehen und von Leukocyten durchsetzt. Im übrigen schildert er das mikroskopische Bild, wie *Schimmelbusch*. *König* ist also überzeugt, daß es sich hier um gar keinen Tumor, kein Cystadenom handelt, sondern um eine chronische Mastitis und meint, daß das Kanalsystem der Drüse zuerst von dem infektiösen Agens betroffen wird, da er in keinem Stadium der Erkrankung nur das Interstitialgewebe krank gefunden habe. Er schlägt daher für derartige Veränderungen den Namen „Mastitis chronica cystica“ vor.

In der Mitte zwischen diesen entgegengesetzten Ansichten steht *Sasse*. Auf Grund eines außerordentlich großen Materials und eingehender Untersuchungen kommt er zum Resultat, daß beide Krankheitsformen in typisch ausgeprägter Weise vorkommen, sowohl eine rein epitheliale Neubildung, die dem von *Schimmelbusch* gezeichneten Bilde des Cystadenoms entspricht, als auch eine chronische entzündliche, zur Cystenbildung führende Mastitis; erstere spielt sich an den Acini, letztere an den Ausführungsgängen ab. Für das Cystadenom schlägt *Sasse* den Namen „Polykystoma epitheliale“ vor.

Roloff und *Maly* bestreiten die Berechtigung der Scheidung beider Krankheiten, halten den Prozeß für einen entzündlichen und sprechen von Mastitis chronica cystica. *Kuhn* bestätigt den Befund von hyperplastisch gewuchertem Drüsenparenchym, meint aber, daß es nur Folge der Entzündung sei. Derselben Meinung ist auch *Bieling*.

Minz fand bei Untersuchungen von Mastitis chronica cystica, daß die Entstehungsform auf einem Wucherungsprozeß der intralobulären Bindegewebssepten beruhen, welcher Hand in Hand mit einer Nekrobiose der Drüsenzellen geht. Die Cysten fand er mit Granulationsgewebe

ausgekleidet und ohne epithelialen Belag. Er meinte eine neue Form der Mastitis cystica aufbauen zu können. *Saar* beschrieb einen analogen Fall im Jahre 1907, meint aber in den von ihm und *Minz* besprochenen Krankheitsbildern keine besondere Form der Mastitis cystica vor sich zu haben, sondern die einzige Form. Nur diese beiden Fälle sollen, seiner Meinung nach, in die Kategorie der Krankheiten gehören, wo unzweifelhafte Spuren einer chronischen Entzündung sich nachweisen lassen, nur für diesen Prozeß passe der Name „Mastitis chronica cystica". „Das Vorkommen einer chronischen, cystenbildenden Entzündung im Sinne *Königs* ist bisher nicht einwandsfrei bewiesen. Wo in einer Cystenmamma eine zweifellose Entzündung auftritt, führt sie zum Untergang, nicht aber zur Neubildung von Cysten *(Saar)*." *Tietze* hält wieder eine strenge Scheidung zwischen den Cysten mit und ohne Erhebungen bezw. adenomatösen Wucherungen auf der Wand im Gegensatze zu *König* und *Sasse* nicht für möglich. Er findet, daß zwischen beiden Krankheitsbildern so vielfache Uebergänge vorhanden sind, daß sie nur als verschiedene Typen desselben Prozesses aufgefaßt werden können.

Nachdem wir den verschiedenen Bau der sogenannten „gutartigen Geschwülste" der weiblichen Brustdrüse näher besprochen haben, wollen wir zunächst die von uns untersuchten Fälle ihrem histologischen Bau nach zu der einen oder andern Gruppe zurechnen, was, wie bereits oben schon erwähnt, streng nicht durchzuführen ist. Wir kommen dabei zu folgendem Resultate:

Gruppe reiner Fibrome — 1 Fall

Gruppe reiner Adenome — 1 Fall

Gruppe der fibroepithelialen Veränderungen — 34 Fälle.

Von den Tumoren der letzten Gruppe zeigen 19 ein deutliches Ueberwiegen des bindegewebigen Anteils — gehören somit zu ihrer ersten Untergruppe, zu den Fibroadenomen, 15 Tumoren dagegen zeigen ein Ueberwiegen des epithelialen Anteils und gehören zu der zweiten Untergruppe, zu den Cystadenomen, resp. Mastitis chronica cystica.

Ihrem pathologisch-anatomischen Bau nach lassen die 34 Geschwülste der Gruppe der fibroepithelialen Veränderungen folgende Typen unterscheiden:

1. Typus: Fibroadenoma phyllodes, gut abgekapselt — 17 Fälle, davon 1 Fall mit vollständiger myxomatöser Umwandlung des Bindegewebes.
2. Typus: Diffuse Bindegewebswucherung mit einzelner kleiner Cysten — 2 Fälle.
3. Typus: Diffuse cystische Entartung der ganzen Brustdrüse oder größerer Abschnitte derselben — 12 Fälle.
4. Typus: Solitäre Cyste — 1 Fall.
5. Typus: Cystadenom — 1 Fall.
6. Typus: Cystadenoma papilliferum — 1 Fall.

Wie bereits schon früher erwähnt, ist diese Einteilung bloß zur besseren Uebersicht gemacht. Viele von den Geschwülsten zeigen Kombinationen, gehen ineinander über und konnten wie dem einen, so auch einem ähnlichen Typus zugerechnet werden. Es lassen sich für die einzelnen Geschwulstformen keine genau präzisierbaren histologischen Merkmale aufstellen. Keine der histologischen Veränderungen ist für irgend eine dieser Geschwülste pathognomonisch; die grundlegenden Veränderungen an den Drüsen finden sich beinahe in allen Fällen in ziemlich gleicher Weise wieder, und nur ihre endliche Ausgestaltung führt zu voneinander abweichenden Bildern. So ist die Bildung kugeliger Cysten beispielsweise nicht etwa alleinige Eigenschaft des Cystadenoms, sondern kommt auch beim Fibroadenom vor; die Entwicklung intrakanalikulärer Papillen mit adenomatöser Neubildung kommt nicht nur allein beim Cystadenoma papilliferum, sondern auch bei der Mastitis chronica cystica vor. Fast keine Geschwulstform weist ausschließlich nur einen einzigen Typus auf, sondern man findet beim genauen Durchmustern häufig auch Veränderungen, welche für einen anderen Typus charakteristisch sind. Zuweilen ist es sehr schwer zu entscheiden, ob das Bindegewebe oder das Epithel vorherrscht. Wir sehen daher, daß eine Einteilung der verschiedenen Tumoren sich wesentlich nur auf das grobanatomische Verhalten gründen kann. Das Vorfinden bei demselben einmal das Ueberwiegen des bindegewebigen Anteils, das zweite Mal das Ueberwiegen des adenomatösen Anteils, welches der ganzen Neubildung den Stempel seiner Eigenart aufdrückt, erlaubt uns in einem Falle von Fibroadenom, im zweiten — von Cystadenom resp. Mastitis chronica cystica zu sprechen. Wenn ich also resümieren darf, so muß ich sagen, daß wir keinen

prinzipiellen Unterschied zwischen den verschiedenen Typen machen können, denn, wie schon gesagt, erstens die ihnen allen zugrunde liegenden histologischen Veränderungen dieselben sind und zweitens die einzelnen Formen selten nur rein, sondern öfters miteinander kombiniert vorkommen. Ich schließe mich daher denjenigen an, die für alle diese Veränderungen nur eine einzige Benennung wissen wollen, das ist die „der fibroepithelialen Veränderungen der Brustdrüse".

In gleicher Weise scheint es auch klinisch bei der Unmöglichkeit einer sicheren Differentialdiagnose am zweckmäßigsten alle diese Veränderungen mit demselben indifferenten, weiter nichts präsumierenden Namen zu bezeichnen, wie wir es pathologisch gemacht haben, d. h. als fibroepitheliale Veränderungen sie betrachten und nach dem Vorfinden derselben einmal auf einem circumscripten Gebiet begrenzt, das zweite Mal mehr diffus auch wie dort höchstens von Fribroadenom und Mastitis chron. cystica zu sprechen.

Vergleichen wir unsere Fälle zunächst hinsichtlich derjenigen Punkte, die man für die Aetiologie als wichtig anzunehmen pflegt. Es ist von vielen Autoren schon bei dieser Erkrankung auf die hereditäre Veranlagung hingewiesen worden. Auch *Theile* hat in seiner Arbeit diesen Punkt berücksichtigt und fand sechsmal unter den 19 von ihm beschriebenen Fällen eine Belastung vor. Ich will darauf aufmerksam machen, was mir recht wichtig erscheint, daß, wenn von hereditärer Belastung bei den Autoren die Rede war, sie immer von einer solchen, auch in denjenigen Fällen sprachen, wo die Mütter der Patienten nicht nur von benignen Geschwulstformen befallen waren, sondern auch von Carcinoma Mammæ. Da aber, wie wir jetzt wissen, die benignen Formen nicht selten, besonders beim langen Bestehen, auch eine maligne Umwandlung erfahren können, so werden wir darauf weniger Gewicht legen und auch hier von Heredität sprechen können, zumal es doch oft nur schwer ist, von den Patienten exakte Angaben über den Charakter der mütterlichen Tumoren zu erlangen. Mir gelang es leider nicht, in der Mehrzahl der Fälle diesen Umstand zu ermitteln und nur in fünf Fällen habe ich positive Angaben erhalten. Zwei von diesen jedoch scheinen mir in dieser

Hinsicht von großem Wert, da sie mit großer Wahrscheinlichkeit auf die Annahme einer Vererbung schließen lassen.

Es handelt sich um zwei Schwestern, R. und J. S., die zur gleichen Zeit im Jahre 1906 an diffuser Mastitis chronica cystica operiert worden sind. Bei der einen der Schwestern erkrankte auch die zweite Brust an derselben Krankheit 8 Monate nach der Operation, worauf sie wieder operiert worden ist. Bei der zweiten Schwester ist bei der jetzigen Nachuntersuchung wieder dieselbe Veränderung auch an der zweiten Brust gefunden worden. Das Interessante ist in diesen Fällen das, daß die Mutter dieser beiden Schwestern auch an beiden Brüsten operiert worden ist (wahrscheinlich war es derselbe Krankheitsprozeß, da, wie bekannt, nur äußerst selten Carcinoma Mammæ an beiden Brüsten vorkommt) und zwar hat sich die Krankheit in allen drei Fällen beinahe im selben Alter eingestellt, im Anfange des fünften Dezenniums. Ich glaube aus diesem Falle auf eine hereditäre Veranlagung schließen zu können und muß also annehmen, daß bei den fibroepithelialen Neubildungen auch zweifellos Vererbung vorkommt. Von einigem Interesse könnte noch der Umstand erscheinen, daß die beiden Schwestern unverheiratet geblieben sind.

Was nun das Alter anbetrifft, in welchem die Tumoren auftreten, so erhalte ich als Durchschnittsalter etwa das 35. Jahr. (*Theile* fand etwa das 40. Jahr.) Im Gegensatz zu den Angaben von *v. Saar*, der bei seinen 50 untersuchten Fällen nur einmal die Affektion vor dem 30. Jahre gefunden hat (im 21. Jahre) und deshalb schließt, daß diese Krankheit vor dem 30. Jahre sehr selten ist, muß ich aus meinen Fällen den Schluß ziehen, daß sie zwischen dem 20. und 30. Jahre häufig vorkommt. Ich habe nämlich in meinen 36 Fällen das Auftreten dieser Krankheit vor dem 30. Jahre in 13 Fällen gefunden. Wenn ich die Fälle von *Theile* dazunehme, der von 19 Fällen viermal die Veränderung vor dem 30. Jahre beobachtet hat, so finden wir folgenden auffallenden Kontrast:

v. Saar — 50 Fälle — einmal vor dem 30. Jahr.

Theile und *ich* — 55 Fälle — 17 mal vor dem 30. Jahr.

In einem Falle trat die Geschwulst bei unseren Patientinnen im 19. Lebensjahre, einmal mit 17 Jahren

und einmal schon mit 13 Jahren im Anschluß an das Auftreten der ersten Menstruation auf. Ein so frühes Auftreten der Krankheit, wie im letzten Falle habe ich in der Literatur nicht angetroffen (mit Ausnahme des Falles von *D'Arey Powers* bei einem Knaben von 3 Jahren.) Es ist daher dieser Fall von einem gewissen Interesse. Der Tumor war im Laufe von 3 Jahren zu halb Mannskopfgröße ausgewachsen und hat sich nach der Amputation der Mamma als bestehend aus mehreren, streng abgekapselten Tumoren herausgestellt, deren mikroskopische Diagnose ein reines Adenom mit Cystenbildung an manchen Stellen ergeben hat. Das Auftreten der Geschwulst mit 48 Jahren ist in meinem Material das älteste. Andere Autoren haben jedoch viel ältere Fälle, sogar im ganz hohen Lebensalter, beschrieben: z. B. *Baday*'s Fall war 74 Jahre alt, *Theile*'s 76 Jahre, der älteste, der bis jetzt beschrieben worden ist.

Was den Einfluß der Schwangerschaft und der Lactation auf die Entstehung der fibroepithelialen Veränderungen anbetrifft, so ergibt es sich aus meinem Material, daß Frauen, die nicht geboren haben, ebenso oft von der Erkrankung betroffen werden, als solche, die geboren haben.

Von *Velpau*'s 60 Patientinnen waren 40 unverheiratet, von *Bryant*'s 53 Kranken hatten 19 Kinder gehabt — die genannten Autoren haben deshalb den Schluß gezogen, daß vorzugsweise unverheiratete oder sterile Frauen von der Erkrankung betroffen werden. Ich kann mich dieser Meinung auf Grund meines Materials nicht anschließen. Bei uns haben 19 Frauen vor dem Auftreten der Geschwulst einmal oder mehrmals geboren, 17 dagegen nicht, so daß wir in dieser Hinsicht eher das Umgekehrte schließen können. Anderseits bestätigt sich aus meinen Fällen auch nicht die Meinung von *König*, der die Krankheit öfters im Anschluß an Puerperium auftreten sah, anscheinend bei solchen Frauen, die nicht gestillt haben. In den meisten meiner Fälle ist die Geschwulst erst viele Jahre nach der letzten Geburt aufgetreten; nur in zwei Fällen trat die Krankheit auf im Anschluß an Puerperium, und wieder vier andere Mal haben die Frauen ihre Kinder nicht selbst gestillt, die Geschwulst trat aber bei drei von den vier Frauen lange Zeit nach der letzten Geburt auf. Anderseits hat es in vielen Fällen den Anschein, als ob durch mehrfache Geburten und oft-

maliges Stillen, also wenn an das Organ größere physiologische Aufgaben gestellt werden, eine gewisse Prädisposition geschaffen wird. In meinen Fällen verteilen sich die Geburten und das Stillgeschäft bei den 19 Frauen folgendermaßen:

1 Frau — 7 Geburten, jedesmal gestillt;
2 Frauen zu 4 Geburten, jedesmal gestillt;
1 Frau — 10 Geburten, 9 mal gestillt. Die Geschwulst aber trat auf erst nach 15 Jahren nach der letzten Geburt.

Wieder umgekehrtes Verhalten:

1 Frau — 4 Geburten, alle 4 mal nicht gestillt;
1 Frau — 3 Geburten, alle 3 mal nicht gestillt;
2 Frauen zu 1 Geburt, dabei nicht gestillt.

Bei den übrigen Frauen haben wir 2—3 Kinder, die sie teilweise gestillt, teilweise nicht gestillt haben.

Wir sehen somit, daß wir wirkliche Anhaltspunkte hier nicht gewinnen können, im allgemeinen möchte ich sagen, daß sowohl Brachliegen der physiologischen Funktionen der Brustdrüse *(Altmann)*, wie auch eine übermäßige Inanspruchnahme derselben eine Prädisposition für die Erkrankung schafft.

Eine weitere Frage ist die betreffs des Zusammenhanges der Krankheit mit einer vorausgegangenen Mastitis. Es ist hin und wieder behauptet worden, daß ein solcher Zusammenhang besteht, und es sind viele Fälle beschrieben worden, wo eine akute Mastitis einmal bestanden habe. *v. Saar* fand achtmal, *Theile* dreimal eine vorausgegangene Mastitis, aber der Zwischenraum zwischen diesen beiden Prozessen ist jedoch so groß, daß die genannten Autoren den Zusammenhang zwischen ihnen bezweifeln. Bei *v. Saar* war der kürzeste Zwischenraum 6 Jahre, dann folgen 10, 16 und mehr Jahre. Ich fand in fünf Fällen eine vorausgegangene akute Mastitis vor: einmal 11 Jahre vor der Operation, wobei inzidiert worden ist. Die Frau konnte dann nur 14 Tage stillen und hat folgende zwei Kinder nicht mehr stillen können. 6 Jahre nach der letzten Geburt bemerkte Patientin das erste Mal die Geschwulst. In einem Falle stellte sich die Krankheit 8 Jahre nach der Mastitis ein, in einem dritten Falle 1 Jahr vor dem. Weitere zweimal wieder 2 Jahre nach der akuten Entzündung, so daß man doch wenigstens in den zwei letzten Fällen die Möglichkeit eines Zusammenhanges nicht ausschließen kann.

Was die Bedeutung der Traumen betrifft, konnte ich eine Entstehung auf traumatischem Boden nur in einem meiner Fälle nachweisen. Während einzelne Autoren dem Trauma auch nur einen geringen Einfluß auf die Aetiologie einräumen (*Sasse* viermal in 48 Fällen, *Theile* nur einmal in 19 Fällen) wird jedoch von manchen Autoren demselben ein großer Einfluß zugeschrieben, so besonders von *Velpau*, der ein Trauma 31 Mal unter 58 Fällen als Ursache fand und daraus den Schluß herleitet, die Geschwülste entständen möglicherweise aus veränderten Blutextravasaten. Es ist allerdings ein großer Unterschied, wenn man die 31 von 58 Fällen *Velpau's*, mit den zwei Fällen, die *Theile* und *ich* zusammen unter 55 Fällen gefunden haben, vergleicht. Ich kann daher mit demselben Rechte den Zusammenhang verneinen, wie es *Velpau* bejaht hat. Nach den Angaben, besonders französischer Autoren (*Düms, Etiérant, Hobbs* u. a.), scheint es allerdings, als ob zumal bei Männern durch ein Trauma eine chronische Mastitis ausgelöst werden kann, doch sind diese Fälle zu ungenau beobachtet, als daß man sie kritisch verwerten konnte.

Was das klinische Verhalten der Geschwülste betrifft, so habe ich neue, außer den schon bekannten Momenten nicht gefunden und verweise auf die Zusammenstellungen von *Theile* und *v. Saar*. Nur möchte ich noch hervorheben, daß eine Sekretion aus der Mamilla nur dreimal aufgetreten war, was in schlechter Uebereinstimmung mit der Zusammenstellung von *v. Saar* ist, der die Sekretion in 31 seiner Fälle beobachtet hat, während *Greenough* sie sogar in der Hälfte der Fälle gesehen hat.

Die Axillardrüsen fand ich in vier Fällen geschwellt.

Obwohl wir durch sorgfältige Untersuchung bei Zusammenfassung aller klinischen Merkmale in den meisten Fällen die Diagnose stellen können, so gibt es doch Fälle, wo wir über eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose nicht herauskommen können, denn selbst bei klassischer Ausbildung aller typischen Symptome ein Carcinom resp. Sarkom dahinter verborgen sein kann. Wir müssen daher nicht nur mit der Diagnose, sondern auch mit der Prognose vorsichtig sein. Aber nicht nur der Zweifel der richtigen Diagnose mahnt uns zur Vorsicht in der Prognose und trübt dieselbe. Ebenso wichtig ist der Umstand, daß eine maligne Entartung der Geschwulst

mit der Zeit sich einstellen kann. Wir können es nicht voraussehen, ob im Laufe der Zeit auch in der wirklich gutartigen Geschwulst, abgesehen davon, daß wir keine sichere Kriterien für die Gutartigkeit besitzen, die Wucherung im Drüsenparenchym gegenüber derjenigen im Bindegewebe die Oberhand gewinnen wird, und sich nicht nachträglich daraus ein Carcinom entwickeln wird. Wir werden daher gezwungen sein, indem wir diese zwei Momente berücksichtigen, eine ganz bestimmte Indikationsstellung bei den fibroepithelialen Veränderungen einzunehmen, denn von der Therapie wird es im Wesentlichen abhängen, ob wir sicher oder besorgt in die Zukunft blicken können. Wollen wir aber wirklich sicher sein, so läßt sich das nur erreichen durch diejenige Therapie, die uns *de Quervain* vorschlägt, und die ich nicht unterlassen kann hier anzuführen.

Herr *de Quervain* schreibt darüber Folgendes:

„1. Jede einigermaßen umschriebene fibroepitheliale Veränderung der Mamma sollte operativ beseitigt werden.

2. Der sicherste Eingriff ist die Totalentfernung der Brust, wobei die Mamilla, wenn dies gewünscht wird, belassen werden kann. Diese Totalentfernung sollte stets dann vorgenommen werden, wenn die Geschwulst einen größern Umfang erreicht hat, wenn sie in der letzten Zeit rascher gewachsen ist, und ferner wenn in der Mamma verschiedene zerstreute Herde vorhanden sind. Ich führe sie aber auch bei weniger ausgedehnter Erkrankung jedesmal dann aus, wenn die Patientin, von dem möglichen Ausgange ihres Uebels in Kenntnis gesetzt, größere Sicherheit einem immerhin nicht mehr aesthetischen Mammareste vorzieht.

3. Vor Schluß der Operation sollte stets das entfernte Gebilde mit einem nachher nicht mehr zu verwendenden Messer aufgeschnitten werden, damit bei dem geringsten Verdachte auf Bösartigkeit der Eingriff im Sinne der Krebsoperation vervollständigt werden kann. Dies ist viel wichtiger, als die vor der Operation ausgeführte Probeexcision, welche, wie die Untersuchung unserer Präparate beweist, die größte Aussicht hat, zu einem Fehlschlusse zu führen.

4. Nach der Operation sollten die gewonnenen Präparate möglichst gründlich histologisch untersucht werden.

5. Die Patientinnen sollten sich während der ersten Jahre von Zeit zu Zeit beim Arzte stellen, auch wenn sie im Operationsgebiete nichts abnormes verspüren."

de Quervain schließt seine Arbeit mit folgenden Worten: „Die oben gegebene Indikationsstellung ist also nicht nur begründet in der Gefahr späterer maligner Entartung der Fibroadenome, sondern ebenso sehr in der Unmöglichkeit, in einzelnen Fällen eine *schon bestehende* Bösartigkeit im Beginn zu erkennen. Wir werden mit diesem Vorgehen einige Brüste opfern, die nicht krebsig geworden wären, dafür aber da und dort ein Leben erhalten, welches sonst dem in bezug auf das Fibroadenom noch herrschenden Optimismus zum Opfer fiele. Wo sich der wirkliche Gewinn findet, das kann nicht zweifelhaft sein."

Wir kommen nun zur Besprechung der wichtigen Frage der Rezidive und müssen uns vor allem fragen, ob Rezidive überhaupt vorkommen und wenn ja, von welchem Charakter dieselben sind und wie häufig ihr Vorkommen ist.

Diese Frage zu beantworten suchend, muß ich von vorneherein sagen, daß das, was wir unter echten Rezidiven zu verstehen haben, fast nie, oder nie vorkommt. Wenn wir jedoch Rezidive auftreten sehen, so sind die Gründe dafür im Folgendem zu suchen:

1. Die Geschwulst ist bei der Operation nicht mehr ganz gutartig gewesen, sondern es hatte sich schon um eine teilweise maligne Entartung gehandelt, und die in Wucherung befindlichen Teile sind bei der Exstirpation versehentlich zurückgelassen worden; das Rezidiv der vermeintlich gutartigen Geschwulst ist in diesem Falle als das Rezidiv einer bösartigen Geschwulst aufzufassen.

2. Die Geschwulst ist zur Zeit der Operation wirklich vollkommen gutartig gewesen, aber bei der Operation sind krankhafte Teile zurückgelassen worden und das „Rezidiv" ist in diesem Falle die Folge des ungenügend vorgenommenen Eingriffes, mit andern Worten, es handelt sich nicht um ein wirkliches Rezidiv, sondern um ein Fortschreiten und eine Weiterentwicklung des alten krankhaften Prozesses. Und nun ist bei diesen Rezidiven der Charakter derselben ein doppelter: entweder handelt es sich um das Auftreten eines Tumors sui generis, oder aber, was für den Operateur und die Patientin viel

schlimmer ist, der bei der ungenügend ausgeführten Operation nachgebliebene Teil hat eine Umwandlung seiner Struktur erlitten (wozu vielleicht auch das Operationstrauma beigebracht haben mag) und auf dem Boden der alten, gutartigen Geschwulst ist eine neue entstanden, aber schon nicht mehr vom frühern unschuldigen Charakter, sondern als eine, die der Patientin, wie dem Arzt ernstliche Sorgen macht, es ist ein Carcinom resp. Sarkom entstanden.

3. In derselben Brust, wo früher ein gutartiger, exstirpierter Tumor saß, ist ganz unabhängig von demselben, selbständig eine bösartige Geschwulst entstanden, vielleicht auch nur im gesunden Drüsenrest, wozu wieder das Operationstrauma viel beigetragen haben kann, da, wie bekannt, ein Trauma oft den Anstoß für die Entstehung einer bösartigen Geschwulst abgibt. In diesem dritten Falle also würde es sich überhaupt gar nicht um ein Rezidiv handeln.

4. Im Anschluß an die Operation, oder kurze Zeit nach derselben, hat sich in der andern, früher unveränderten Brust derselbe Krankheitsprozeß ausgebildet. Das letzte Erregnis ist ein öfteres Vorkommen, wir sind aber nicht berechtigt in diesem Falle von Rezidiv zu sprechen.

Wenn wir das Gesagte zusammenfassen, so kommen wir im wesentlichen zum Schlusse, daß die vorkommenden Rezidive der gutartigen Mammageschwülste meist als Folge einer ungenügenden, nicht radikal ausgeführten Operation aufzufassen sind.

Wenn wir die Literatur dieses Gebietes berücksichtigen, so finden wir in ihr eine große Anzahl von Arbeiten, in welchen Fälle beschrieben werden, wo aus der gutartigen Veränderung der Mamma sekundär ein Carcinom bezw. Sarkom entstanden ist. So hat schon *Elsasser* im Jahre 1880 zwei solche Fälle beschrieben und Beweise dafür geliefert, daß es sich nicht um Mischgeschwülste handle, sondern um wirklicke Entartung. *Schimmelbusch* hat es unter 43 Fällen dreimal vorgefunden, *Greenough* und *Simons* unter 20 Fällen dreimal, *Morris Wolf* sogar unter elf Fällen gar fünfmal. Nach *Bloodgood* und andern sollen die papillomatösen Formen der Cystadenome in 50 Prozent der Fälle maligne Entartung aufweisen. Zahlreiche andere Autoren haben dasselbe beobachtet und beschrieben. Ich nenne *Robinson, Johnson, Bobbio, Kelly, Schmuckert, Tietze* usw.

Wie verhält es sich aber mit dem Auftreten von Rezidiven bei den fibroepithelialen Geschwülsten, die doch auch hie und da, wie ich es eben auseinandergelegt habe, vorgekommen sind und vorkommen? Darüber finden wir in der Literatur äußerst wenig und nicht nur über die möglichen und bestimmt vorkommenden malignen Rezidive, sondern auch über die gutartigen Rezidivformen, — die, wie oben gesagt keine echten Rezidive sind — finden wir auch nur vereinzelte und ganz spärliche Angaben. Dieses hat gewiß darin seinen Grund, daß darauf wenig geachtet worden ist, die Patienten den Beobachtern aus den Augen gekommen sind, oder, was auch möglich ist, wenn so ein Rezidiv wieder vereinzelt zur Operation gekommen ist, man wenig daran gedacht hat nach dem Charakter der früher exstirpierten Geschwulst zu forschen und gemeint hat, daß man ein Carcinomrezidiv vor sich habe, was ein gewöhnliches Erlebnis ist.

Die einzelnen Angaben über diese Rezidive sind folgende: *Billroth* erwähnt in „Die Krankheiten der weiblichen Brustdrüse", das Schicksal einer 77 jährigen Frau, die elf Operationen derselben Brust durchgemacht hatte. Das zwölfte Mal operiert werden wollte sie nicht und befand sich auch recht wohl samt ihren Cysten. Auch *v. Saar* hat zwei Fälle angeführt, wo die Patientinnen nach 5—6 Monaten nach der Operation sich wieder mit Rezidiven eingestellt haben.

Was diejenigen Rezidive betrifft, wo wir eine Wiederholung des gutartigen Geschwulstprozesses im Rest der Brustdrüse bezw. im abgeirrten Brustläppchen mit sekundärer maligner Entartung vor uns haben, so konnte ich bis zu den letzten Jahren hinaus in der mir wenigstens zugänglichen Literatur darüber nichts auffinden. Beschreibungen mit längerer Beobachtung der Frauen nach der Operation fehlen so gut wie ganz in der Literatur. Es ist daher das große Verdienst *de Quervain's*, daß er diesen Weg zuerst eingeschlagen hat und siehe da, als er von Dr. *Theile* die Untersuchung der von ihm operierten Frauen ausführen ließ, so fand letzterer bei dieser Gelegenheit nicht weniger als drei maligne Rezidive auf 19 operierte Fälle, alle auf dem Boden einer durchaus gutartigen Veränderung. Kurze Zeit darauf veröffentlichte Prof. *de Quervain* wieder einen Fall, von dem ich im Anfange

meiner Arbeit gesprochen habe. Es ist also durch die Fälle von *de Quervain* resp. *Theile* zweifellos erwiesen worden, daß nach der Exstirpation eines Tumors, der klinisch wie histologisch zweifellos gutartig war, auf der operierten Stelle nach einiger Zeit ein typisches Carcinoma solidum resp. Sarkom sich entwickeln kann. Es war daher von großem Interesse, als mir Herr Prof. *de Quervain* das Material überwiesen hat, zu untersuchen, was in diesen Fällen die Operationen in bezug auf Rezidive ergeben haben.

Ich habe bei der Nachuntersuchung der Patientinnen sechsmal wieder Veränderungen an der operierten, resp. an der zweiten anfänglich gesunden Brust gefunden, und noch drei andere Frauen, bei denen die jetzige Nachuntersuchung einen normalen Befund ergeben hat, sind wegen dem Wiederauftreten der Geschwulst an der Brust einige Zeit nach der ersten Operation bereits schon früher nochmals operiert worden. Die jetzige klinische Nachuntersuchung der genannten sechs Frauen hat folgenden Befund ergeben:

Fall 1. Frau C. Z. 1906. Amputatio mammæ sinistræ wegen Mammatumor. Path.-mikroskopische Diagnose ergab Mastitis chron. cystica.

Ergebnis der jetzigen Nachuntersuchung:
Operierte linke Seite alles in Ordnung. Rechte Brust: Brustdrüsenkörper in toto klein, höchstens 6—7 cm im Durchmesser zeigend, als eine etwas derbe Platte durchzufühlen, bei Druck etwas klare Flüssigkeit entleerend, der Umgebung gegenüber völlig frei beweglich.

Fall 2. Frl. J. S. 1906. Amput. mammæ sin. wegen cystischer Degeneration derselben. Rechte Mamma schon dann seit wenigen Tagen schmerzhaft, druckempfindlich.

Ergebnis der jetzigen Nachuntersuchung:
Links reaktionslose Narbe, normale Verhältnisse. Rechte Brust äußerlich nichts Abnormes zeigend, doch ist die ganze Brustdrüse in ein halbkugeliges Conglomerat von einzelnen erbsen- bis haselnußgroßen Knollen verwandelt, welche nirgends auffalend derbe Konsistenz zeigen und der Haut und der Unterlage gegenüber völlig beweglich sind. Brustwarze nicht eingezogen, auf Druck keine Flüssigkeit sezernierend, Hautvenen leicht dilatiert. Achselhöhle und Supraklavikulardrüse normal. Diagonse: diffuse Mastitis cystica chronica.

Fall 3. Frl. A. L. 1907. Exstirpation eines Tumors der linken Brust, der mikroskopisch als Fibroadenom sich erweist.

Ergebnis der jetzigen Nachuntersuchung:
Auf der operierten Seite rechts alles in Ordnung; auf der linken Seite im innern Quadranten ein haselnußgroßer der Unterlage, der Haut und der übrigen Drüsen gegenüber freibeweglicher Knoten. Seit einem halben Jahre aufgetreten, etwas schmerzhaft, zeitweilig etwas grösser.

Fall 4. Frau E. B. Exstirpation eines Tumors der linken Brust; derselbe läßt sich leicht ausschälen, ist hühnereigroß, etwas knollig, scharf abgegrenzt. Pathologisch-mikroskopische Diagnose: Fibroadenom.

Ergebnis der jetzigen Nachuntersuchung:
Reaktionslose Narbe, nach oben von derselben ein kleines flach bewegliches Knötchen, Brustwarze eingezogen; andere Seite normal, Brustwarze daselbst nicht eingezogen, Achselhöhlen normal.

Fall 5. Frau A. N. 1908. Exstirpation eines Tumors der rechten Mamma, der sich mikroskopisch, als ein Fibroadenom intrakanalikulare phylodes, partim myxomatosum erwies.

Ergebnis der jetzigen Nachuntersuchung:
Narbe bei Druck etwas empfindlich, aber im Uebrigen normal; etwas derbere Partie im Mammagewebe, haselnußgroß, am unteren Ende derselben, beweglich, keineswegs verdächtig. Achselhöhle normal.

Fall 6. Frl. E. G. 1910, Exstirpation eines Tumors der rechten Mamma, der sich mikroskopisch als ein Fibroademon erweist.

Ergebnis der jetzigen Nachuntersuchung:
Auf der operierten Seite rechts ein hühnereigroßer, freibeweglicher Tumor im innern Quadranten in nächster Umgebung der reaktionslosen Narbe der früheren Operation. Vier Monate nach der Operation aufgetreten. Oefters Schmerzen in der operierten Brust, die in die Axilla ausstrahlen.

Ich habe somit im ganzen von den 36 Fällen das Wiederauftreten der Brustkrankheit nach der Operation fünf Mal an derselben schon operierten Brust und vier Mal auf der anderen anfänglich gesunden Brust gefunden. In den drei Fällen, welche bereits schon nochmals zur Operation

gekommen sind, haben sich die neu aufgetretenen Tumoren als gutartig, wie die erstoperierten, erwiesen, die anderen Brusterkrankungen, die ich bei der jetzigen Nachuntersuchung konstatiert habe, imponieren sämtlich, soweit es die klinische Diagnose zu urteilen gestattet, auch als gutartige Geschwülste.

Ich nehme nun zu meinen auch die 19 von Dr. *Theile* untersuchten Fälle dazu und will nun auf Grund der im ganzen von uns untersuchten 56 Fälle folgende Fragen in Zahlen beantworten:

Frage 1. Wie oft trat nachträglich in der schon operierten Brust ein gutartiges Rezidiv auf, bezw. ein neuer fibromatöser Knoten?

Antwort: 7 Mal, d. h. etwa in 13% der Fälle.

Frage 2. Wie oft ist die Erkrankung von Anfang an auf beiden Seiten gleichzeitig aufgetreten?

Antwort: 4 Mal, d. h. etwa in 8% der Fälle.

Frage 3. Wie oft trat nachträglich eine analoge Erkrankung in der anderen Brust auf?

Antwort: 5 Mal, d. h. in 9% der Fälle.

Frage 4. Wie oft trat in der operierten Brust nachträglich eine maligne Geschwulst auf?

Antwort: 4 Mal, d. h. etwa in 8% der Fälle.

Wir sehen somit, daß nach der operativen Entfernung einer durchaus gutartigen Mammageschwulst, wir in *21%* unserer Fälle das Wiederauftreten eines Tumors in derselben schon operierten Brust beobachten konnten und zwar in *13%* der Fälle einen analogen gutartigen, in *8%* der Fälle einen bösartigen.

Wie ich früher auseinandergesetzt habe, ist die Ursache dieser außerordentlich großen Zahl der Rezidive beinahe einzig und allein die ungenügend ausgeführte Operation, indem bei derselben krankhafte Teile zurückgelassen worden sind, welche durch Weiterentwicklung sich wieder zu Tumoren sui generis (in 13% der Fälle) herausgebildet haben, oder der nachgebliebene Rest hat nachträglich eine maligne Umwandlung seiner Struktur erlitten (in 8% der Fälle) und wo wir ein bösartiges Rezidiv auf dem Boden einer gutartigen Geschwulst bekommen haben. Wenn wir, außer der uns wohlbewußten Gefahr der gar nicht so selten, wie wir es sehen, auftretenden malignen Rezidive, noch den Umstand berücksichtigen wollen, daß das Auftreten, wenn auch nur eines gutartigen Rezidives,

abgesehen von den Schmerzen, die dasselbe gewöhnlich verursacht, immer in sich auch die Gefahr der malignen Entartung birgt und infolgedessen wieder operiert werden muß, so liegt es auf der Hand, daß das beste Mittel, alle diese Rezidive und mehrmalige Operationen zu verhüten, die gründliche Entfernung der Geschwulst von vornherein ist und daher die Indikationsstellung von *de Quervain* in allen Fällen die einzig richtige ist.

Was der gleichzeitigen (8%) und nachträglichen (9%) Ausbildung eines analogen Krankheitsprozesses in der anderen Brust betrifft, so kann dieselbe, meinem Erachten nach, als eine erhöhte Disposition der befallenen Personen für diese Geschwülste aufgefaßt werden, resp. auf entwicklungsgeschichtlichen Anomalien beruhen.

Zusammenfassung.

Auf Grund aller dieser Betrachtungen komme ich zu folgenden Schlüssen:

1. Die verschiedenen Formen der Gruppe der gutartigen Geschwülste der weiblichen Brustdrüse sind nicht streng voneinander zu trennen, sondern zusammenfassend als *fibroepitheliale Veränderungen* zu bezeichnen.
2. Die absolute Gutartigkeit dieser Geschwülste ist nicht immer zweifellos.
3. Beim längeren Bestehen derselben ist öfters maligne Entartung beobachtet worden.
4. Bei ungenügender operativer Entfernung dieser Geschwülste können wieder Rezidive auftreten und zwar auch vom bösartigen Charakter.

Daraus folgt:

I. Jeder Frau, die sich wegen einer gutartigen Mammageschwulst an uns wendet, muß baldigste operative Entfernung derselben angeraten werden.

II. Die Operation sollte womöglich in der Entfernung der ganzen Brustdrüse bestehen.

* * *

Am Schlusse dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. *de Quervain*, für die gütige Ueberlassung des Themas, sowie des Materials und für die liebenswürdige Unterstützung bei Abfassung dieser Arbeit, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Aschoff, Lehrbuch der patholog. Anatomie. 1909.

Benneke, Zur Histologie der fötalen Mamma und der gutartigen Mammatumoren. Festschr. f. Orth. 1903.

v. Bergmann u. *v. Bruns*, Handbuch der praktischen Chirurgie. Bd. II.

Bieling, Beiträge zur Differentialdiagnose zwischen Mast. cystica u. Cystadenoma mammæ. Diss. Würzburg 1904.

Billroth, Die Kranhheiten der Brustdrüse.

Bloch, Ueber cystische Tumoren der Mamma. Diss. Freiburg 1910.

Borst, Die Lehre von den Geschwülsten. 1902

Borst, Ueber atypische Epithelwucherungen und Krebs. Verhandl. der deutschen pathol. Ges. 1904.

Dreyfuß, Zur path. Anatomie der Brustdrüse. V. A. 113.

Elsässer, Zwei Fälle von Fibrom der Mamma mit Uebergang in Ca. V. A. 82.

Finsterer, Ueber e. Fall e. ungewöhnlich großen Fibroadenoma mammæ und über benigne Tumoren der weibl. Brustdrüse. D. Z. f. Chir. 84.

Grohé, Ueber Zystofibrosarkom der Mamma mit epidermoidaler Metaplasie. D. Z. f. Chir. 55.

Henke, Mikroskopische Geschwulstdiagnostik etc. 1906.

Kaufmann, Lehrbuch der speziellen pathol. Anatomie. 1909.

König, Mastitis chronica cystica. Centralbl. f. Chir. 1893.

Kuhn, Zur Differentialdiagnose zwischen entzündlichen und geschwulstmäßigen Neubildungen der Brustdrüse. Diss. Würzburg 1900.

Kuru, 4 Beiträge zur Pathologie der Mammageschwülste mit besonderer Berücksichtigung der karzinomatösen Umwandlung des Fibroadenoms. D. Z. f. Chir. 98.

Langhans, Zur pathol. Anatomie der weibl. Brustdrüse. V. A. 58.

Lockwood, Die chronische Mastitis und ihre Beziehungen zum Karzinom. The Lancet, 29. Jan. 1910.

Lehrnbecher, Beitrag zur Kasuistik der Bindesubstanz-Drüsen-Mischgeschwülste der Brustdrüse. Diss. Würzburg 1902.

Müller, Ein Fall von atypischen Epithelwucherungen in einem Fibroadenoma mammæ mit beginnendem multizentrischem Ca. Diss. Zürich 1907.

Nötzel, Ein Beitrag zur Kenntnis der Fibroadenome der weiblichen Brustdrüse. Diss. Berlin 1892.

Nordmann, Ueber das plexiforme Fibrom der Mamma. V. A. 127.

de Quervain, Fibroadenom und Krebs der Brustdrüse. Correspondenz-Blatt f. Schweizer Aerzte 25. 1910.

de Quervain, Spezielle Chirurgische Diagnostik. 3. Aufl. 1911.

Reclus, Maladie Kystique des mamelles. Revue de Chir. 31.

Roloff, Ueber chronische Mastitis und das sogen. Cystadenom. D. Z. f. Chir. 54.
Rosenberg, Ueber Mischgeschwülste der Brustdrüse. Diss. Würzburg 1903.
v. Saar, Ueber Cystadenoma mammæ und Mast. chron. cystica. Arch. f. klin. Chir. 84.
v. Saar, Die gutartigen Geschwülste der Brustdrüse im Lichte neuerer Forschungen. Ergebn. der Chir. und Orth. Bd. 1. 1910.
Sasse, Ueber Zysten und cystische Tumoren der Mamma. Arch. f. klin. Chir. 54.
Schimmelbusch, Das Fibroadenom der Mamma. Arch. f. klin. Chir. 44.
Schimmelbusch, Das Cystadenom der Mamma. Arch. f. klin. Chir. 44.
Schmuckert, Adenofibrom der Mamma übergehend in Adenosarkom. Diss. München 1904.
Theile, Zur Kenntnis der fibroepithel. Veränderungen der Brustdrüse, unter bes. Berücksichtigung d. klin. Verhalten. Arch. f. klin. Chir. 88.
Tietze, Ueber das Cystadenoma mammæ (Schimmelbusch) und seine Beziehungen zum Ca. der Brustdrüse. D. Z. f. Chir. 56.
Wilms, Die Mischgeschwülste 1902.
Wohlsecker, Ueber einen Fall von Adenofibroma peri- et intracanaliculare obliterans Mammæ. Diss. Würzburg 1900.
Wolf Morris, Beiträge zur Kenntnis der Tumoren der Mamma, insbesondere des Cystadenoms und der mehrfachen Geschwülste in einer Brustdrüse. Diss. Rostock 1899.